UEBER UROBILIN.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

ERLANGUNG DER MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

der

MEDICINISCHEN FACULTÄT ZU STRASSBURG

vorgelegt von

LUDWIG DISQUÉ

aus Speier.

STRASSBURG.
KARL J. TRÜBNER.
1878.

32

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät
zu Strassburg im Elsass.
Referent: Professor Dr. Hoppe-Seyler.

Ueber Urobilin.

Von **Ludwig Disqué.**

(Aus dem physiologisch-chemischen Institut zu Strassburg).
(Der Redaktion übergeben am 27. Juli).

I.

Die zahlreichen älteren Untersuchungen über die Harnfarbstoffe hatten nur soviel ergeben, dass ein als vegetabilisches Produkt bekannter Körper, Indigo unter bestimmten Verhältnissen im Harn auftritt, und dass ausserdem eine Anzahl zum Theil recht auffallend gefärbter Stoffe im pathologischen Nierensekrete erscheinen, ohne dass es gelang sie zu isoliren und über ihre chemischen Verhältnisse mehr als einige unbedeutende Reactionen zu gewinnen. Die mannigfaltigen Versuche den gelben Farbstoff des normalen Harns zu isoliren und seine Eigenschaften festzustellen von Proust, Scharling, Scherer, Harley, Thudichum[1]) und Anderen hatten keine entscheidenden Resultate geliefert.

In neuerer Zeit sind nach zwei Seiten hin wesentliche Fortschritte gemacht, insofern die Bildung des Indigo im Harn zurückgeführt werden konnte auf eine Spaltung und Oxydation einer gelblichen Substanz, welche eine Aetherschwefelsäure ist und reichlich im Harn erscheint, wenn Indol in den Organismus eingebracht wird, — ferner in Hinsicht eines rothen Farbstoffs, der aus Harn erhalten wurde, dem Urobilin von Jaffé, welches auch aus dem rothen Farbstoff der Galle von Maly dargestellt ist.

Jaffé[2]) beschrieb zuerst von der Galle, dann vom Harn diesen Farbstoff, der bei der Spektraluntersuchung in

---

[1]) Urochrome the colouring matter of urine. The Hast. Prize Essay, 1863.

[2]) Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1863, S. 241. Archiv f. path. Anatomie, Bd. 47, S. 405. Zeitschr. f. anal. Chemie, Bd. 9, S. 105 u. Bd. 3, S. 245.

saurer Lösung einen charakteristischen Absorptionsstreifen zwischen den Linien b und F und nach Zusatz von Ammoniak und Chlorzink sehr schöne grüne Fluorescenz zeigte. Er glaubte, obgleich er es nicht sicher nachweisen konnte, dass dieser Farbstoff aus der Galle entstehe und nannte ihn darum Urobilin. Jaffé gibt an, dass das Urobilin sowohl im Fieberharn, als auch im frischen normalen Harn stets vorkomme, und dass man es durch Fällen mit basisch essigsaurem Blei und Behandeln mit Alkohol und Schwefelsäure daraus erhalten könne. Er beobachtete ferner in zwei Drittel der von ihm untersuchten Portionen von normalem Harn ein Chromogen, einen farblosen Körper, der sich beim Stehen des Harns durch Sauerstoffaufnahme aus der Luft in Urobilin verwandelte. Auch von diesem Chromogen nahm er an, dass es vielleicht mit dem Gallenfarbstoff in gewisser Beziehung stehe, überlässt dies übrigens noch der weiteren Untersuchung.

Wenn Bogomoloff[1]) die Beobachtung Jaffé's von dem Chromogen gekannt hätte, wäre er gewiss nicht so sehr darüber verwundert gewesen, den Urobilinstreifen im Harn zu sehen, obgleich er vorher nicht darin vorhanden war, und er wäre gewiss nicht zu dem kühnen Schlusse gekommen, dass alle möglichen Farbstoffe im Harn sich in Urobilin umwandelten.

Maly[2]) gelang es dann, das Urobilin direkt aus dem Bilirubin durch Reduction mit Natriumamalgam darzustellen. Um eine reine Substanz zu bekommen, soll man nach seiner Angabe solange die Reduction fortsetzen, bis die Flüssigkeit rothbraun sei und sich nicht mehr heller färbe. Er zeigte, dass sein durch künstliche Darstellung erhaltenes Produkt nicht nur mit Jaffé's Urobilin im Harn, sondern auch mit dem gelben Farbstoff in den Fäces, den Vaulair und Masius[3]) zuerst beschrieben und Stercobilin nannten, identisch sei. Maly erklärte nun die Entstehung des Urobilin im Harn

---

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. XIII, S. 210.

[2]) Ann. Chem. Pharm. Bd. 161, S. 368 u. Bd. 163, S. 77.

[3]) Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1871, Nr. 24.

auf folgende Weise. Das Bilirubin der Galle verwandle sich im Darmkanal durch Reduction in Urobilin, werde dann zum Theil resorbirt und gelange so in den Harn.

Nach Hoppe-Seyler[1]) ist das Urobilin im Blutserum nicht enthalten, und da man einen Körper von der Eigenschaft des Urobilin durch Reduction von Blutfarbstoff mit Zinn und Salzsäure erhalte, sei man mehr berechtigt das Urobilin im Harn direckt aus einer Bildung aus dem Blutfarbstoff im Organismus abzuleiten.

Da nach Hoppe-Seyler, Kühne, Herrmann und v. Tarchanoff[2]) auch der Gallenfarbstoff aus dem Blutfarbstoff sich bildet, so musste es gewiss höchst wahrscheinlich erscheinen, dass die Menge der Ausscheidung von Gallenfarbstoff und Urobilin ein Mass für den Zerfall der Blutkörperchen und den dabei zu Grunde gegangenen ausgeschiedenen Blutfarbstoff sei. Es wäre darum sehr wichtig, das Urobilin aus dem Harn gewinnen und auch quantitativ bestimmen zu können, ja es wäre dies viel wichtiger, als manche andere quantitative Bestimmung im Harn z. B. von Kreatinin und Hippursäure etc. Leider aber haben wir bis jetzt das Urobilin noch nicht krystallisirt erhalten können, die von Vierordt[3]) versuchte quantitative spektroskopische Bestimmung mit Zugrundelegen einer Maly'schen Normallösung führten zu keinem Resultat, weil die andern Harnfarbstoffe störend auf das Spektrum einwirkten, und selbst die Gewinnung bietet noch viele bedeutende Schwierigkeit. Auch die relative quantitative spektroskopische Bestimmung, die Vierordt angibt, hat keinen Werth, da, wie wir später sehen werden, der Körper, welcher sich durch den Urobilinstreifen auszeichnet, an der Luft Veränderungen erleidet, und dieses Moment zum Mindesten berücksichtigt werden müsste.

Ueber das Auftreten des Urobilin im normalen Harn

---

[1]) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. X, S. 208. Bericht d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 7, S. 1065.

[2]) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 9, S. 329.

[3]) Zeitschr. f. Biologie, Bd. IX, S. 160.

war man durch verschiedene Untersuchungen zu anderen Ergebnissen gekommen, wie sie Jaffé angegeben. Vierordt[1]) konnte den Urobilinstreifen im normalen Harn nicht entdecken; ebenso beobachteten Hoppe-Seyler und Esoff,[2]) dass im normalen Harn nicht ohne Weiteres Urobilin vorhanden sei, dass auch nach Säurezusatz der Urobilinstreifen oft nicht gesehen werden könne, dass aber die Säuren das Erscheinen desselben begünstigten.

Hoppe-Seyler[3]) erhielt aus Blutfarbstoff ein Reductionsprodukt, welches sich gerade so verhielt wie das Chromogen, aus dem Jaffé das Urobilin unter spontaner Oxydation entstehen sah.

Dies sind kurz zusammengefasst die Ergebnisse, welche neuere Untersuchungen in Betreff des Urobilin oder Hydrobilirubin, wie Maly den künstlich dargestellten Farbstoff nannte, gefördert haben.

Es galt nun weiterhin festzustellen, inwieweit in normalem und pathologischem Harn Urobilin enthalten sei, ob eine bessere Methode der Darstellung des Urobilin aus dem Harne sich finden lasse, ob auch das Urobilin bei seiner Gewinnung aus Bilirubin weitere Reduktion erleiden könne, und ob solche Reduktionsprodukte gut isolirt und in Urobilin zurückgeführt werden könnten.

In der Schilderung der durch meine Untersuchungen erhaltenen Resultate kann ich diejenigen, welche die bessere Isolirung des Urobilin aus dem Harne bezweckten, fast ganz übergehen; es ist mir nicht gelungen eine brauchbare Methode der Isolirung zu finden. Dagegen glaube ich, dass die übrigen Resultate zur Klarstellung der Verhältnisse dieses Farbstoffs Einiges beitragen können.

II.

Darstellung des Urobilin (Hydrobilirubin) aus Bilirubin.

1. Darstellung mit Natriumamalgam.

Bilirubin, das ich aus Rindergallensteinen gewonnen

---

[1]) Vierordt. Ueb. d. Anwend. d. Spectralapp.

[2]) Archiv f. d. ges. Physiolog. Bd. XII, S. 50.

[3]) Handb. d. phys.- u. path.-chem. Analyse, S. 216.

hatte, brachte ich mit Natriumamalgam und wenig Wasser in kleine Glaskolben, die durch einen Gummipropf, von einer eng ausgezogenen und umgebogenen Glasröhre durchbohrt, verschlossen wurden. Das Bilirubin lösste sich allmälig in der gebildeten Natronlauge. Die Flüssigkeit war gegen den Sauerstoff der Luft ziemlich vollständig abgeschlossen und durch ihre Concentration wurde der Verlust bei der weiteren Darstellung ein sehr geringer.

Schon nach kurzer Einwirkung des Natriumamalgam war keine Gallenfarbstoffreaktion mehr nachzuweisen. Der Streifen des Urobilin erschien bald, die saure Lösung war aber gelb, nicht roth, also wie es schien noch nicht gehörig reduzirt.

Wie lange sollte nun reducirt werden, um reines Urobilin zu erhalten? Nach Maly[1]) so lange bis die Flüssigkeit rothbraun sei und sich nicht mehr heller färbe.

Ich reduzirte nun energisch, indem ich längere Zeit auf dem Wasserbade erwärmte. Die sehr concentrirte vorher schwarzbraune Lösung war auffallend hell, fast gelb geworden. Sie wurde von dem Natriumamalgam abgegossen und nahm beim Stehen an der Luft eine viel dunklere Farbe an. Nachdem ich mit Salzsäure gefällt und die ausfallenden Flocken abfiltrirt hatte, sah ich jetzt in dem sauren Filtrat eine noch viel deutlichere Dunkelfärbung eintreten, besonders bei längerem Stehen an der Luft. Die Flüssigkeit färbt sich also nicht, wie Maly angibt, nur rothbraun, sondern sie wird bei energischer Reduction fast farblos und erst an der Luft allmälig wieder dunkler.

Wann sollen wir also zu reduziren aufhören, um einen reinen Körper zu erhalten? Die Flüssigkeit nimmt, sobald eine Probe derselben mit Salpetersäure untersucht, keinen Gehalt an Bilirubin mehr erkennen lässt, zunächst eine gelbe Farbe an, die aber noch nicht dem Hydrobilirubin entspricht. Demgemäss zeigt auch bei weiterer Einwirkung des Natriumamalgam der Absorptionsstreifen bei der Spek-

[1]) Siehe oben.

traluntersuchung noch Zunahme. Es scheint sich also ein Zwischenprodukt zu bilden, welches dann in Hydrobilirubin übergeführt wird, bei der weiteren Behandlung mit Natriumamalgam wird aber das Hydrobilirubin selbst verändert, so dass es nicht wohl möglich ist durch diese Reduction allein einen reinen Körper zu erhalten.

Maly schreibt dann vor, die Lösung solle nach geschehener Reduction mit Salzsäure gefällt und auf dem Filter solange gewaschen werden, bis das Waschwasser frei vor Chlor sei, dann soll der Niederschlag in Ammoniak gelöst, wieder gefällt und völlig ausgewaschen werden. Wenn man dieser Vorschrift folgt, ist der Verlust an Farbstoff sehr bedeutend, ich habe es deshalb später vorgezogen, den durch Salzsäure bewirkten Niederschlag in Alkohol zu lösen, dann Chloroform etwas Säure und viel Wasser zuzufügen und zu schütteln. Der Säurezusatz ist erforderlich, damit der Farbstoff in das Chloroform übergeht, alkalische wässrige Lösung entzieht ihn dem Chloroform, bei Gegenwart von Säure geht aber das Hydrobilirubin fast vollständig in das Chloroform über. Ebenso verhält sich das nach Jaffés Methode aus dem Harne dargestellte Urobilin.

Die ganze dunkle fast schwarze Chloroformlösung wurde auf Uhrgläsern durch Stehen an der Luft verdunstet. Es blieb ein dunkler grün metallisch glänzender Körper zurück, der im krystallinischen Zustand nicht erhalten wurde, aber durch die schön metallisch grüne Farbe im reflectirten und rothe Färbung im durchfallenden Lichte charakterisirt ist.

2. Weitere Reduction von verdünnten Urobilinlösungen mit Natriumamalgam.

Zwei ziemlich verdünnte Urobilinlösungen, eine alkalische und eine saure, liess ich mit Natriumamalgam stehen. Als ich nach einiger Zeit die beiden Lösungen wieder betrachtete, waren sie so hell wie Wasser, Farbe und Streifen waren verschwunden. Nachdem die Flüssigkeit von dem Natriumamalgam abgegossen worden

war, zeigte dieselbe am nächsten Tage wieder Farbe und Streifen, aber noch nicht ganz so intensiv wie vorher.

Dieser Versuch wurde sehr oft in dieser Weise im Probirglase wiederholt. Man konnte ganz gut direkt mit dem Spektroskop beobachten, wann der Streifen verschwunden war. In sauren verdünnten Lösungen trat die Entfärbung sehr schnell auf Zusatz von Natriumamalgam ein. Concentrirtere wurden zwar sehr hell, aber ganz entfärbt wurden sie nicht; ebenso verschwand der Streifen dabei nicht vollständig.

3. Sauerstoffaufnahme des reducirten Urobilin, bei der Umwandlung in Urobilin.

Dass nicht durch eine Säurewirkung allein das reducirte Urobilin sich in Urobilin verwandelt, wird durch folgende Versuche nachgewiesen;

A. Das saure Filtrat, das bei der Urobilindarstellung gewonnen wurde, färbte sich in einem Cylinder bloss an der Oberfläche dunkel, während zunächst die Flüssigkeit unten ganz hell und durchsichtig blieb.

B. In zwei Röhren brachte ich über Quecksilber eine mit Salzsäure stark angesäuerte sehr concentrirte Lösung von reducirtem Urobilin. In die eine Röhre wurde Sauerstoff hinzugeleitet. Schon nach einigen Tagen war die Flüssigkeit in dieser Röhre ganz schwarz-roth geworden, während in der andern Lösung, welche nicht mit Sauerstoff in Berührung war, die Farbe hellroth blieb; der Urobilinstreifen erschien darin viel schwächer als in der dunkleren Flüssigkeit.

C. Es wurde nun versucht eine Sauerstoffabsorption direkt nachzuweisen. Vier C. C. einer ziemlich concentrirten alkalischen reduzirten Urobilinlösung brachte ich mit Sauerstoff zusammen über Quecksilber. Die nun mit Salzsäure angesäuerte Flüssigkeit entwickelte sehr viel Kohlensäure. Nach vierzehntägigem Stehen und häufigem Schütteln der Flüssigkeit wurde die Kohlensäure durch Einführen von Kalilauge absorbirt. Ebenso wurde der Sauerstoff durch Pyrogallussäure absorbirt, und die frühere und die jetzige Sauerstoffmenge auf 0 Grad und 1 Meter Druck reduzirt.

Die ursprüngliche Sauerstoffmenge betrug: 3,74 Cc.
Die nach der Einwirkung restirende: 3,04 Cc.

0,70 Cc. Sauerstoff waren somit von der Flüssigkeit aufgenommen. Es genügt sonach eine geringe Menge Sauerstoff, um das letzte Reduktionsprodukt wieder in Hydrobilirubin umzuwandeln.

4. Einwirkung der Säure bei der Oxydation des reduzirten Urobilin.

So wenig die Säure, wie wir gesehen haben, bei der Abwesenheit von Sauerstoff auf das reduzirte Urobilin einwirkt, so wesentlich ist sie doch für die Oxydation desselben beim längeren Stehen an der Luft.

Das bei einer Darstellung des Urobilin gewonnene saure Filtrat wurde in zwei Cylinder gebracht; die Lösung in dem einen Cylinder machte ich alkalisch, die in dem andern verdünnte ich mit Wasser, bis beide Lösungen ziemlich gleiche Farbe hatten und die Urobilinstreifen an Stärke nicht sehr verschieden waren.

Schon am nächsten Tage war ein deutlicher Farbenunterschied und eine bedeutende Verstärkung des Streifens sowohl in der sauren als in der alkalischen Lösung zu erkennen; in der ersteren hatte sich an der Oberfläche eine dunkle und undurchsichtige Schichte gebildet, während die Farbe der letzteren gleichmässig blieb. Nachdem ich beide Flüssigkeiten tüchtig mit Luft geschüttelt hatte, war nach mehreren Tagen die alkalische Lösung nicht viel dunkler geworden, die saure aber fast schwarzroth und undurchsichtig.

5. Reduction mit Zinn und Salzsäure. — Das farblose Reductionsproduct.

Auch mit Zinn und Salzsäure reducirte ich Bilirubin. Der Urobilinstreifen war zu sehen, aber er bestand nur kurze Zeit, wurde bald schwach und verschwand mit der Farbe der Lösung.

Urobilin wird durch Zinn und Salzsäure viel energischer weiter reducirt, als mit Natriumamal-

gam. Selbst die concentrirtesten Lösungen von Urobilin wurden vollständig reduzirt; der Urobilinstreifen war verschwunden, die schwarzbraune Lösung war fast farblos, hellgelb geworden, wie es Hoppe-Seyler [1]) bei der Reduction des Blutfarbstoffs gesehen hatte. Farbe und Streifen der Flüssigkeit erschienen an der Luft wieder, jedoch nicht so bald nach der Reduction mit Zinn und Salzsäure, als nach der Behandlung mit Natriumamalgam. Es dauerte längere Zeit, oft mehrere Wochen bis der Urobilinstreifen wieder gesehen werden konnte, und die Flüssigkeit eine dunklere Farbe erhalten hatte.

Ich versuchte nun durch Reduction concentrirter Urobilinlösungen mit Zinn und Salzsäure und sofortiger Behandlung mit Chloroform das farblose Reductionsprodukt zu erhalten, aber es gelang nicht. Das Anfangs wenig gefärbte hellgelbe Chloroform, welches keinen Streifen zeigte, färbte sich auf dem Uhrglas dunkel und es erschienen wieder die charakteristischen Eigenschaften des Urobilin. Nach der Mittheilung von Herrn Professor Hoppe-Seyler zeigt das aus Blutfarbstoff durch Reduction mit Zinn und Salzsäure erhaltene letzte Reductionsprodukt ganz dieselben Erscheinungen.

Auch das aus der Behandlung mit Natriumamalgam erhaltene farblose Produkt geht in Chloroform in saurer Lösung über, ist aber noch viel veränderlicher an der Luft. Durch Metallsalze wird es gefällt. Schwefelsaures Zink gab damit einen blüthweissen Niederschlag, während es in derselben aber nicht reduzirten Lösung einen rosenrothen Niederschlag bildet.

III.

Das Urobilin im Harn.

1. Das reduzirte Urobilin im Harn.

Jaffé sah, wie schon angegeben, in den meisten der von ihm untersuchten Portionen von normalem Harn, in welchem vorher kein Urobilinstreifen zu sehen war, beim Stehen an der Luft diesen erscheinen. Dies konnte ich

[1]) Siehe oben.

nicht so oft wie Jaffé beobachten. Im normalen Harn war meistens auch nach längerem Stehen an der Luft kein Urobilinstreifen zu entdecken; nur in sehr concentrirtem normalen Harn konnte ich manchmal das Erscheinen desselben wahrnehmen. Brachte ich diesen Harn in ein Reagensglas, so erschien nach längerem Stehen, oben in der Nähe der Oberfläche, ein starker Streifen, der weiter unten abnahm und ganz unten manchmal gar nicht mehr zu sehen war.

Es findet also, wie schon Jaffé hervorgehoben, eine Sauerstoffaufnahme aus der Luft statt, ganz dieselbe Erscheinung wie beim reduzirten Urobilin.

Dass das letztere im normalen Harn gewöhnlich nicht spektroskopisch nachzuweisen ist, hängt vielleicht von der geringen Quantität desselben in dem wasserreichen normalen Urin ab. Verdünnt man nämlich concentrirten normalen Harn mit nur wenig Wasser, so verschwindet der Urobilinstreifen im Spektrum wieder.

Bei der Darstellung des Urobilin aus normalem Harn spielt das Reductionsprodukt jedenfalls eine wesentliche Rolle. Es verwandelt sich dabei in Urobilin.

Harn sowohl normaler, als ganz intensiv gefärbter verloren durch Reduction mit Natriumamalgam ihre Farbe vollständig und erhielten sie langsam an der Luft wieder, schneller durch Behandeln mit essigsaurem Blei, Alkohol und Salzsäure. Dies beobachtete schon Rabuteau.[1])

Gerade so entsteht Urobilin aus dem reduzirten Urobilin im Harn beim Stehen von der Luft, viel rascher bei der Darstellung mit essigsaurem Blei, Alkohol und Salzsäure.

Auch im pathologischen Urin ist das reduzirte Urobilin enthalten. Ich beobachtete, dass jedesmal Mal, wenn ein Urobilinstreifen im Harn vorhanden war, derselbe beim Stehen an der Luft bedeutend stärker wurde. Hier zeigte sich, noch viel deutlicher als beim normalen Harn, die Zunahme des Streifen bloss in der Nähe der Oberfläche.

---

[1]) Gaz. med. de Paris, No. 27, 1875.

2. Das Urobilin im normalen und pathologischen Harn.

Im frisch entleerten normalen Harn konnte ich den Urobilinstreifen nie sehen. Meine zahlreichen Beobachtungen weiss ich in dieser Beziehung mit den Angaben von Jaffé nicht zu vereinigen und kann nur glauben, dass das Auftreten des Urobilin im frischen Harn besonderen noch unbekannten Einwirkungen zugeschrieben werden muss. Hoppe-Seyler[1]) fand im Harn in den Ureteren keinen absorbirten Sauerstoff, in der Blase könnte eine schwache, Einwirkung aus dem Blute der Blasenwandung stattfinden, und vielleicht tritt eine solche bei längerer Retention sehr concentrirten Harns in der Blase ein.

In frischen concentrirten, dunkelgefärbten, pathologischen Urinen sah ich einen schwachen Urobilinstreifen, der sich an der Luft sehr veränderte und bald viel breiter wurde. Man sieht denselben, wenn man ihn zunächst nach der Entleerung gerade noch im Spektrum erkennen konnte, bei derselben Dicke der Schicht der Flüssigkeit und derselben Beleuchtung manchmal später noch in zehnfacher Verdünnung mit Wasser. Es geben darum die quantitativen spektroskopischen Bestimmungen von Vierordt[2]), der einfach zwei Urine so lange mit Wasser verdünnte, bis der Urobilinstreifen gerade verschwand, nicht einmal einen Anhaltspunkt, wieviel Urobilin in einem Harn nur ungefähr enthalten ist.

Um den Urobilingehalt von verschiedenen Urinen nur annähernd vergleichen zu können, muss man frisch entleerten Harn sofort untersuchen. So fand ich das Urobilin sehr reichlich bei allen Krankheiten, bei denen eine geringe Menge von sehr concentrirtem Harn ausgeschieden wird, so besonders bei Herzfehlern, bei ausgedehnten Lungenverdichtungen, ferner überall da, wo starke Schweisse auftreten, bei vielen fieberhaften Krankheiten, z. B. bei Gelenkrheumatismus, ebenso bei Phtisikern etc.

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 1. S. 121.

[2]) Siehe oben.

Dass das Urobilin bei den höchsten Graden des Fiebers am reichlichsten im Harn enthalten sei, wie Bogomoloff angiebt, konnte ich nicht finden. In vielen Fällen von sehr intensivem Fieber sah ich im frischen Harn kein Urobilin und manchmal auch nicht nach längerem Stehen an der Luft. Sehr oft aber fand ich den Urobilinstreifen in frischen pathologischen Urinen, wenn auch keine Spur von Fieber vorhanden war. Die Angabe von Jaffé, dass auch im Fieberharn stets Urobilin vorkomme, bezieht sich wahrscheinlich, ebenso wie beim normalen Harn, auf das bei der Darstellung erhaltene Produkt, nicht auf direkte spektroskopische Beobachtung.

Von dem Farbstoffe, welcher die harnsauren Sedimente sehr oft so lebhaft roth färbt, ist das Urobilin, wie schon Jaffé beobachtete, vollständig verschieden. Es wird aber bei der Bildung derselben theilweise mit niedergerissen und man sieht dann in der Lösung der Sedimente den Urobilinstreifen. Wäscht man solche harnsauren Niederschläge mit warmem Wasser aus, so zeigt nur das erste Waschwasser den Streifen, die späteren Auswaschungen liefern noch intensiv gefärbte Flüssigkeit, die aber kein Urobilin mehr erkennen lassen.

In den rothen Harnsäureinfarkten in den Nieren von Neugeborenen konnte ich kein Urobilin nachweisen. Nach Reduktion von harnsauren Sedimenten mit Natriumamalgam und mit Zinn und Salzsäure erschien in der Flüssigkeit kein Urobilinstreifen.

Aus drei ziemlich grossen Portionen von Pferdeharn gelang mir es nicht, auch nur Spuren von Urobilin unzweifelhaft zu erhalten. Der Harn, ebenso wie das Serum von Pferden und Rindern ist besonders dunkel gefärbt, da sich nun hier auch bei längerem Stehen und Ansäuren kein Urobilinstreifen bei der spektroskopischen Prüfung zeigt, auch durch Behandlung mit Bleiessig und Extraction mit schwefelsäurehaltigem Alkohol kein Urobilinstreifen erhalten lässt, so ist für diese Thiere noch viel mehr als für Menschen und Fleischfresser Urobilin nicht als ein normales Umsetzungsprodukt des Blutfarbstoffes, welches durch die Nieren ausgeschieden würde, anzusehen.

IV.

Resultate.

1. Das von Maly künstlich dargestellte Urobilin ist als reiner Körper wohl kaum anzusehen.

2. Durch weitere Reduktion von Bilirubin oder Urobilin erhält man ein farbloses Produkt, das im Spektrum keinen Streifen mehr zeigt und bei der Behandlung mit Chloroform an der Luft sich in Urobilin verwandelt.

3. Diese Umwandlung in Urobilin geschieht durch Sauerstoffaufnahme aus der Luft.

4. Anwesenheit von Säure scheint die Sauerstoffaufnahme aus der Luft und darum auch die Rückbildung in Urobilin zu begünstigen.

5. Ein in den Reaktionen dem reduzirten farblosen Urobilin entsprechender Körper findet sich im normalen Urin und ist offenbar identisch mit dem Chromogen Jaffé's.

6. Aus dem reducirten Urobilin im Harn bildet sich, bei der Behandlung des Harns mit essigsaurem Blei, Alkohol und Salzsäure, Urobilin.

7. Auch im pathologischen Urin ist neben dem Urobilin derselbe farblose Körper vorhanden. Der Urobilinstreif wird beim Stehen an der Luft viel stärker.

8. Im frischen normalen Harn konnte ich nicht wie Jaffé Urobilin spektroskopisch nachweisen; nur nach längerem Stehen an der Luft fand sich im concentrirten Urin manchmal der Urobilinstreifen.

9. Im pathologischen Harn findet sich das Urobilin sehr reichlich bei allen Krankheiten, bei welchen eine sehr geringe Menge Harn entleert wird, also besonders bei reichlicher Schweisssekretion und bei Stauung des Blutes im Venensystem z. B. bei Herzfehlern, Lungenerkrankungen, besonders bei Pneumonie etc.

10. Die Menge des Urobilin im Harn ist nicht wie Bogomoloff angegeben und wie vielfach angenommen, proportional mit der Höhe des Fiebers. Bei sehr hohem Fieber ist oft kein Urobilin im Harn spektroskopisch nachzuweisen.

SEPARAT-ABDRUCK

aus der

ZEITSCHRIFT

für

PHYSIOLOGISCHE CHEMIE.

II. Band. 4. Heft.

Strassburg, Buchdruckerei H. L. Kayser.